

**Изучение влияния стресса в раннем онтогенезе на экспрессию генов, ассоциированных с реакцией на стресс и с нейровоспалением, в гиппокампе в отставленный период**

**Научный руководитель – Манолова Анна Олеговна**

*Баженов А.Ю.<sup>1</sup>, Баженова С.К.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной физико-химической инженерии, Фундаментальная и прикладная химия, Москва, Россия, *E-mail: anton2311@icloud.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной физико-химической инженерии, Фундаментальная и прикладная химия, Москва, Россия, *E-mail: autist1999@yandex.ru*

Стресс в раннем онтогенезе является одной из причин развития психоневрологических заболеваний в более старшем возрасте. Стрессорное воздействие в критический период развития гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси может приводить к нарушению ее функционирования из-за изменения системы рецепции кортикостероидов (минерал- и глюкокортикоидов) [1]. Таким образом, реакция на стресс во взрослом возрасте перестраивается - возникает предрасположенность организма к стрессогенным заболеваниям. Кроме того, повышенный уровень кортикостероидов в раннем онтогенезе при формировании нервной системы влияет на развитие и функционирование мозга. Одним из механизмов такого влияния является праймирование микроглии, приводящее к изменению ее реакции на провоспалительные стимулы. Маркером нарушения нейрон-микроглиальной коммуникации может служить изменение экспрессии хемокина семейства фракталкина и/или его рецептора. При развитии провоспалительного ответа микроглия активируется и экспрессирует цитокины  $IL-1\beta$  и  $CCl2$ , которые можно использовать в качестве маркеров нейровоспаления [2].

В работе проводили оценку экспрессии генов, ассоциированных со стрессом, минералкортикоидных ( $NR3C2$ ) и глюкокортикоидных ( $NR3C1$ ) рецепторов; генов, ответственных за коммуникацию нейронов и микроглии, фракталкина ( $CX3CL1$ ) и его рецептора ( $CX3CR1$ ); генов провоспалительных цитокинов  $IL-1\beta$  и  $CCl2$  в гиппокампе самцов крыс линии Вистар возраста 1 месяц, подвергнутых стрессу посредством введения липополисахарида на 3 и 5 дни постнатального онтогенеза. Исследование экспрессии проводили путем оценки относительной представленности мРНК при помощи обратной транскрипции с последующей количественной полимеразной цепной реакцией «в реальном времени» относительно нормировочных генов  $Hprt$  и  $Ywhaz$ . Оценку экспрессии проводили в гиппокампе, как в структуре мозга наиболее подверженной влиянию стрессорирующих событий, причем экспрессию в дорсальной и вентральной частях гиппокампа оценивали отдельно.

С помощью непараметрического теста Манна-Уитни проверяли наличие влияния неонатального провоспалительного стресса, поведенческого стресса в подростковом возрасте и совместного действия этих факторов на экспрессию вышеуказанных генов. Для уменьшения вероятности получения ложноположительных результатов при проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. По итогам статистического анализа не было выявлено влияния ни неонатального стресса, ни стресса в подростковом возрасте на экспрессию рецепторов минерал- и глюкокортикоидов, фракталкина и его рецептора, а также интерлейкина  $IL-1\beta$  ни в дорсальном, ни в вентральном отделах гиппокампа. Однако неонатальный провоспалительный стресс приводил к увеличению экспрессии мРНК цитокина  $CCl2$  в вентральной части гиппокампа.

Полученные данные могут быть использованы для изучения механизмов патогенеза психоневрологических заболеваний, связанных с провоспалительным воздействием в раннем онтогенезе.

#### **Источники и литература**

- 1) Bilbo S.D., Schwarz J.M. The immune system and developmental programming of brain and behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2012. 33(3):267-286.
- 2) Ganguly P., Brenhouse H.C. Broken or maladaptive? Altered trajectories in neuroinflammation and behavior after early life adversity. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2015. 11:18-30.